

Uji Anti Virus Hepatitis C dari Ekstrak Etanol Daun Piper betle dengan Pemberian Tunggal dan Kombinasi Telaprevir dan Sofosbuvir = Antiviral Effect of Piper betle Leaves Ethanol Extract with Single and Combination Administration of Telaprevir and Sofosbuvir against Hepatitis C Virus

Ratih Rahayu, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920540838&lokasi=lokal>

Abstrak

Hepatitis C Virus (HCV) adalah virus yang menginfeksi hati dan menyebabkan penyakit serius dalam jangka panjang. Pengobatan saat ini menggunakan obat Direct-Acting Antiviral (DAA), namun adanya variasi genotipe dan resistensi terkait mutasi dapat menyebabkan kegagalan pengobatan, sehingga memerlukan pengembangan kandidat antivirus baru. Ekstrak daun P. betle telah dilaporkan memiliki aktivitas anti HCV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme efek antiviral ekstrak daun P. betle terhadap HCV dan potensinya sebagai komplementer dengan telaprevir atau sofosbuvir. Aktivitas antivirus diuji menggunakan sel Huh7it-1 dan HCV genotipe 2a (JFH1a), kemudian dianalisis persentase penghambatan dengan titrasi pada kultur sel dan qRT-PCR. Efek sinergis dan antagonis dengan telaprevir atau sofosbuvir dianalisis dengan perangkat lunak CompuSyn. Analisis *in silico* juga dilakukan untuk memprediksi interaksi senyawa pada ekstrak daun P. betle dengan protein NS3, NS5A, dan NS5B. Ekstrak daun P. betle diketahui mampu menghambat replikasi HCV, dengan daya hambat pada semua perlakuan lebih rendah dibandingkan kontrol. Kombinasi dengan telaprevir menunjukkan efek antagonis, sedangkan kombinasi dengan sofosbuvir menunjukkan efek sinergis pada konsentrasi tinggi, tanpa menyebabkan toksisitas. Prediksi interaksi mengidentifikasi senyawa fenilpropena-3,3diol diasetat dan 4-Allyl-1,2-diasetoksibenzena memiliki interaksi kuat dengan protein NS5A dan NS5B. Energi ikat masing-masingnya -6,86 kkal/mol dan -6,40 kkal/mol pada NS5A, serta 6,01 kkal/mol dan -5.93 kkal/mol pada NS5B. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, ekstrak daun P. betle mampu menghambat replikasi HCV dan memiliki potensi sebagai komplementer dengan sofosbuvir pada konsentrasi tinggi.

.....Hepatitis C Virus (HCV) is a virus that infects the liver and causes serious disease in the long term. Current treatment uses Direct-acting Antiviral (DAA) drugs, but the presence of genotypic variations and resistance-associated mutations cause treatment failure, thus requiring the development of new antiviral candidates. P. betle leaf extract has anti-HCV activity. This study analyzes the antiviral mechanism and its potential synergy with telaprevir or sofosbuvir. Antiviral activity was tested using Huh7it-1 cells and HCV genotype 2a (JFH1a), then the inhibitory activity was analyzed by titration on cell culture and qRT-PCR. Synergistic and antagonistic effects with telaprevir or sofosbuvir were analyzed with CompuSyn software. *In silico* analysis was also carried out to predict the interaction of compounds in P. betle leaf extract with NS3, NS5A, and NS5B proteins. P. betle leaf extract is known to be able to inhibit HCV replication, with virus inhibition in all treatments being lower than the control. The combination with telaprevir showed an antagonistic effect, while the combination with sofosbuvir showed a synergistic effect at high concentration without causing toxicity. Interaction prediction identified the compounds 1-phenylpropene-3,3-diol diacetate and 4-allyl-1,2-diacetoxybenzene as having strong interactions with the NS5A and NS5B proteins, with binding energies of -6.86 kcal/mol and -6.40 kcal/mol in NS5A, and 6.01 kcal/mol and -5.93 kcal/mol in

NS5B, respectively. Based on this research, we conclude that P. betle leaf extract can inhibit HCV replication and has the potential to act as a complement to sofosbuvir at high concentrations.